

1 4. 品質保証・管理部

部長 加藤 篤

概要

平成26年4月より新たに品質保証・管理部が誕生した。旧放射能管理室を第一室、旧検定検査品質保証室を第二室として業務の効率化を目指して組織再編されたものである。それまでの互いの室の業務に共通する点は、法令（たとえば、第一室は放射線障害防止法、第二室は医薬品医療機器法）に基づき適切に運用しなければならないこと、書類等の適切な記録、保管、管理が求められること、関係する職員に対して教育及び訓練を実施すること（あるいは実施するよう働きかけること）、所内横断的な業務であること、そしてこれらが適切に実施されていることを定期的に外部から確認を受けなければならないことである。共通するとは言っても第一室と第二室が実際に対応する業務内容は対象が大きく異なり、まったく異なる知識、技術、経験が必要であることから、一つの部としての体裁を危ぶむ声もあった。近年、国立感染症研究所（感染研）を取り巻く環境は大きく変化し、感染研が国立研究機関として存在する意味を組織として考えざるを得なくなっている。感染症研究、病原体・疾病の発生動向調査と対策、その感染症対策に必要なワクチン等の品質管理は、感染研が国民の負託に応じて行う三つの大きな柱である。三つの機能を分離させるべきか、現状を維持すべきかという議論が何度も繰り返されてきたが、今は感染研の組織で三つの柱を比率の大小はあったとしても各部室センターの専門性を生かして担当していこうという事になり、部室センターが何らかの形で検定・検査に関わるようになってきている。この流れの中で誕生した当部は、管理業務で第一室と第二室それぞれの知見や手法を共有し合うという側面だけでなく、研究面でも放射線を用いた生物学的製剤の品質管理技術など、互いの専門性を生かした取り組みが期待されている。

第一室は旧放射能管理室を前身としており、放射線取扱施設及び機器の適正な維持と管理、並びに放射線障害防止法に則った適切な放射性同位元素等の取り扱いに関する教育および訓練を行う一方で、生物学的な事に関する研究等を行っている。平成4年に品川区目黒庁舎から戸山庁舎に移転するときに技術

部から分かれて放射線管理を専らの業務として設置された省令室である。初代室長の前川秀彰が平成18年で退職したのに伴い、平成19年から土田耕三が引き継ぎ、平成24年で定年退官した。平成24年4月から加藤篤（検定検査品質保証室との併任）が室長として就任した。平成26年4月の組織改編による品質保証・管理部の誕生に伴い、主任研究官の藤本浩文が7月から第一室長となった。主任研究官の作道隆は、4月から二年間の予定で休職し、米国に留学した。その間、任期付研究員として新たに田村克が第一室のメンバーに加わった。研究員の本田尚子は、6月より結核菌を用いた研究のため村山庁舎の細菌第二部第四室に出向いた。再任用職員の鈴木寿子は戸山庁舎の放射線管理業務を補佐した。再任用職員の土田耕三（元放射能管理室長・現動物管理室）が品質保証・管理部を併任する形で村山庁舎の放射線管理業務を行った。放射線取扱主任者は、戸山庁舎では加藤篤・藤本浩文が、村山庁舎では石井孝司（ウイルス第二部・第五室長、品質保証・管理部併任）が、ハンセン病研究センターでは中永和枝（感染制御部・主任研究官）・鈴木幸一（感染制御部・第三室長）が務めた。

放射性同位元素の保管、使用、廃棄に関しては、日頃より放射線業務従事者、各部等の使用施設責任者及び放射能委員によって適切に行われているところであるが、平成26年4月22日に放射線障害防止法第43条の2に基づく原子力規制庁放射線対策・保障措置課放射線規制室の立ち入り検査が村山庁舎に対して行われ、適切に運用されていることが確認された。戸山庁舎地下3階の放射線管理区域にある有機溶媒焼却装置は放射性同位元素を含んだ有機溶媒の燃焼廃棄を目的に設置されたものであるが、日本アイソトープ協会が有機溶媒廃液の引き取りを開始したのに伴って燃焼廃棄が必須ではなくなり、装置は専ら毎年の定期検査を受ける時に限って運転する存在になっていた。経費の適切な利用を考慮して装置の廃止に係る手続きを原子力規制委員会に対して進め、平成26年5月に届出、12月に撤去作業を完了し、平成27年1月に廃止に伴う措置の報告を行った。各施設は適切に点検を受けて今の所、正常に作動しているが、

品質保証・管理部

将来を見据えた早めの保守交換が予算的な制約から困難となりつつある。この背景には放射性同位元素、放射線照射装置を使った実験が少なくなっており、所としての優先度が低下している点が上げられる。現実的な対応を考える必要がある。

第二室は旧検定検査品質保証室（保証室）を前身としており、生物学的製剤及び抗菌性物質製剤の国家検定・検査における成績の信頼性保証並びにこれらに必要な調査及び研究を行っている。国家検定・検査の信頼性のより一層の確保を図るために平成19年4月に新設された省令室である。初代室長の山口一成（血液・安全性研究部長との併任）が平成21年で定年退官したのに伴い、その後を花田賢太郎（細胞化学部長との併任）が引き継ぎ、平成24年4月からは加藤篤（放射能管理室長との併任）が新室長として就任した。これに伴い花田賢太郎は保証室への併任が解かれた。平成26年4月の組織改編による品質保証・管理部の誕生に伴い、主任研究官の落合雅樹が8月から第二室長になった。主任研究官の内藤誠之郎、藤田賢太郎の2名、再任用職員の近田俊文、さらに技術補助員の内田孝子、熊谷友望（業務管理課所属）の2名を含めた6名で業務に臨んでいる。

平成24年3月に日本が医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム（The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme：PIC/S）に加盟を申請したのに合わせて、公的医薬品試験検査機関（OMCL：Official Medicines Control Laboratories）である感染研もPIC/Sが求めるISO17025相当の要件に合致した信頼性保証体制が求められるようになった。なかでも、前年度の検定・検査業務を所長が総括し、今後の方針を決定するマネジメントレビューと感染研が実施する検定検査業務を統括する厚生労働省が、その業務の適切性を評価する実地調査は品質保証・管理部第二室が対応する重要な業務である。平成26年8月8日、所長による平成25年度マネジメントレビューが実施され、第二室は各部等から提出された総括書、資料をまとめ、所長のレビューを補佐する役目を担った。また、平成26年8月19日に厚生労働省監視指導・麻薬対策課（厚生省監麻課）、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）による実地調査を受け、第二室は感染研の検定検査業務のマネジメントを説明する役目を担った。平成26年12月26日付で感染研は厚生省監麻課から指摘事項に対して適切に対応することを条件にOMCLとしての認定（継続）を得た。

WHOはワクチンのロットリリースに際して、ロット毎の製造

及び試験の記録等を要約した書類（SLP：Summary Lot Protocol）を製造販売業者（製販業者）から提出させて、その内容が当該製品の承認内容に適合しているか否かを規制当局が審査することを必須要件としている。日本では従来、国家検定対象となる生物学的製剤（ワクチン、血液製剤、抗毒素等）に関して製販業者に検定試験の試験品と共に自家試験記録を参考資料として提出させていたが、検定の合否は試験結果により判定され、自家試験記録が合否に影響を与える事はなかった。しかし、わが国も平成23年7月4日に薬事法（現医薬品医療機器法）施行規則の一部を改正し、WHOの方針に則り国家検定にSLP審査制度を導入することを決めた。SLP審査に必要なSLP様式は、製販業者が作成した原案を感染研の製剤担当室が製造販売承認書をもとに修正し、更に当部第二室が再度内容を確認し、感染研所長名で通知されるものである。猶予期間を経て平成24年10月にSLP審査が正式導入され、これ以降のSLP様式確認作業は、新規製剤以外ほとんど無くなると予想していたが、実際には正式施行後も様式変更に伴う第二室の確認と通知に係る業務量は減らず、今も尚、重要な業務となっている。

ワクチンなどの国家検定に関して全所的または厚労省も含めた課題として横断的に浮上した案件については、当部が窓口もしくは中心的な対応を任せられる例が多い。特に対外的な事柄に関しては当部が間に入って所内の製剤担当部との調整的な役割を担う比率が増えている。例えば、「生物学的製剤の標準化に係るWHO Collaborating Center」に関わる課題は当初、細菌第二部で行われていたが、保証室長が花田から加藤に代わってからは、保証室取り扱い事項となっていた。平成26年の「生物学的製剤の標準化に係るWHO Collaborating Center」の認定更新を前にして、平成26年3月5日WHO Geneva本部からDr. Ivana Knezevicが感染研を訪問し、センターとして相応しいか否かの実地調査が行われた。その際、当部は窓口として対応にあたった。7月にWHO WPRO（西太平洋事務局）からWHO Collaborating Centerとして相応しいとの結論を受け、8月から再認定機関JPN-28として継続に至った。この継続承認によりWHOの生物学的製剤の専門家会議（ECBS：Expert Committee on Biological Standardization）に、引き続き感染研から代表を送れる事になった。また、WHOが進めるWPRO地域の国々のワクチン規制当局の強化プロジェクトに感染研が大きく関わるようになった。平成26年9月にフィリピン、マニラで行われたワクチン規制当

品質保証・管理部

局強化会議では感染研が議長を務める榮譽を得た。また、この会議で日本の協力として打ち出されたJICA国際研修も今年で2回目を迎え、試行錯誤で始めた研修も研修生ならびにJICAから高い評価を得るに至ったのは喜ばしいことである。

多くの横断的な業務が期待されている品質保証・管理部であるが、人材的な強化、育成をどうするかが当面の課題である。

I. 放射性同位元素使用状況

1. 戸山（独立行政法人国立健康・栄養研究所も含む）

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	1,218.246	120.250	31.633
¹⁴ C	135.338	11.470	8.977
³² P	75.480	740.000	444.000
³⁵ S	169.989	94.000	33.251

保管量下限数量比合計 3,732.2

2. 村山

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	86.550	0.000	49.550
¹⁴ C	0.037	0.000	0.037
³² P	6.660	9.250	15.910
³⁵ S	596.000	555.000	818.000

保管量下限数量比合計 3.4

3. ハンセン病研究センター

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
¹⁴ C	110.260	0.000	0.000

保管量下限数量比合計 11.0

II. 従事者数*

(*平成24年度年報より従事者登録者数表記を改めた)

1. 戸山 240名 (独立行政法人国立健康・栄養研究所も含む)
2. 村山 26名
3. ハンセン 8名

III. 講習会受講者数

1. 新規・継続者講習会

日時	受講者数	備考
平成26年4月7日	30	新規・継続
5月12日	141	継続
5月13日	96	継続
5月19日	66	継続(村山)
5月22日	16	継続(ハンセン)
6月2日	13	新規・継続
6月12日	14	継続
6月23日	3	継続
6月25日	2	継続
6月30日	1	継続
7月4日	1	継続
8月12日	1	新規
10月6日	15	新規
平成27年2月2日	4	新規
合計	403	

*新規者講習会には、再従事者登録のための受講を含む

2. 外国語講習会

日時	受講者数	備考
平成26年4月17日	1	新規
9月22日	2	新規
10月7日	1	新規
11月21日	1	新規
12月1日	1	新規
平成27年1月15日	1	新規
3月26日	1	新規
合計	8	

3. 特別講習会

平成26年6月19日	29	戸山TBS、防災センター
6月19日	20	村山TBS、防災センター
11月26日	1	ハンセンTBS、防災センター
合計	50	

業績

調査・研究

I. 放射線による DNA 損傷とその修復機構の解析

DNA2 本鎖切断 (DSB) の修復酵素である Ku タンパク質の DSB 認識・結合機構を、計算化学的手法を用いて解析した。DSB 発生時、DNA 末端の形状は平滑末端とは限らず、切断時の状況によって様々なバリエーションが考えられる。放射線によって DSB が生じる場合、1 本の電離放射線によって 2 本鎖が同時に切断される場合も考えられるが、生体内においては 1 本鎖切断 (SSB) の近傍に別の SSB が生じることで DSB が生じる場合が多いと考えられる。そこで、2 種類の SSB モデル、 β SSB (塩基が脱落し五炭糖が開環した SSB)、および β - δ SSB (塩基が五炭糖ごと脱落した SSB) を設計、これらの SSB を含む DNA 分子に対して MD シミュレーションを実行し、DNA の構造やエネルギー状態の変化を解析した。また、SSB を挿入した鎖の相補鎖側に酸化損傷塩基を配置したクラスター損傷を持つ DNA 分子に対しても同様の解析を行い、既報の損傷修復酵素の結合能と比較することで SSB モデルの妥当性を検証した。さらに DNA の両鎖に SSB を数塩基離して配置した DSB モデルに Ku タンパク質を作用させ、MD シミュレーションを行ったところ、一部で Ku タンパク質のサブユニットである Ku70 の N 末端領域が DSB 突出領域と相互作用する様子が観察された。[藤本浩文、小池学(放医研); 樋口真理子、甲斐健師、渡辺(横谷)立子、ミロスラフピナック(原子力機構)、加藤篤]

II. 抗結核薬開発に関する研究

1. ストレプトマイシン要求性抗酸菌の解析

結核菌感染症は、日本で年間 2 万人が新規に罹患し、世界で 900 万人が発症する。長期に及ぶ化学療法の後も、抗結核薬の効きにくい休眠状態となって潜伏感染し、免疫力の低下に伴い再活性化する危険があることから、休眠状態の菌への対策は重要である。ストレプトマイシン非存在下で休眠状態を示す可能性のあるストレプトマイシン要求性 BCG 株を用いて抗結核薬への抵抗性を解析した。[本田尚子; 松村隆之、阿戸学、小林和夫(免疫部); 佐藤法仁、大原直也(岡山大学)、土田耕三、加藤篤]

2. ジアデノシン四リン酸加リン酸分解酵素の解析

生存に必須とされる結核菌ジアデノシン四リン酸加リン酸分解酵素 Rv2613c の、*Mycobacterium avium* および *M. smegmatis* の相同タンパク質の発現と精製を行い、酵素活性を解析した。Rv2613c と類似した酵素活性および基質特異性をもつことを確

認した。[本田尚子、加藤篤; 森茂太郎、柴山恵吾(細菌第二部)]

III. 大腸菌の生育における RNase E の働きについて

大腸菌のリボヌクレアーゼ E (RNase E) は *rne* 遺伝子にコードされ、9S rRNA のプロセシング酵素として発見された。その後、多くの RNA 種のプロセシングや分解に関わる事が明らかになり、RNase E を欠損させた Δrne 株は液体培地でも固形培地でも全く生育しないことから、RNA 分解が細胞の生育に必須の機能を担っていると考えられてきた。しかし、 Δrne 株においてサブレッサー変異によりさらに *relBEF* オペロンを失活させることでコロニー形成能が回復することを見出した。様々な炭素源における生育を調べたところ、ピルビン酸最少培地での生育速度が著しく低下しているが、コハク酸での生育にはほとんど影響がないことが判明した。このことから RNase E の機能は、TCA 回路と解糖系をつなぐ糖新生経路の確立に重要な役割を果たす可能性が示唆された。[田村克、スタンリー コーエン(スタンフォード大)、加藤篤]

IV. 生物学的製剤の品質管理に関する研究

1. 残存百日咳毒素活性に関する研究

精製百日せきワクチンの残存百日咳毒素活性を測定する動物試験代替法の導入を目的として、欧州医薬品品質管理理事会 (EDQM) が主催する国際共同研究「CHO 細胞試験変法による百日咳毒素活性測定」の計画及び共同研究に参加した。[落合雅樹、堀内善信(客員研究員)、藤田賢太郎、内藤誠一郎、加藤篤、山本明彦(細菌第二部)]

2. 生物学的製剤の標準化等に対する統計解析支援

1) A 型肝炎ワクチン参照抗原液への値付けに対する統計解析支援

抗原含量試験結果にみられる施設間の乖離の改善を目的として、感染研と製造所で共通に使用する参照抗原液に値付けするため統計学的なデータ解析を支援した。解析の結果、共通の参照抗原液を用いて抗原含量試験を実施することにより、施設間変動の改善が見込まれた。[落合雅樹; 清原知子、石井孝司(ウイルス第二部)]

2) パルボウイルスB19-DNA国内標準品制定への統計解析支援

感染研を含む国内外計10施設が参加した核酸増幅検査 (NAT) 用のパルボウイルスB19-DNA国内標準品制定のための共同試験が行われ、データ解析に対する統計学的な解析支援を行った。国内標準品候補品の力価をWHOパルボウイルスB19-DNA国際標準品 (第二次) に対する相対力価として算出し、候補品を力価1,100,000 IU/mLの国内標準品 (第一世代) として制定することが平成26年度第1回薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会において承認された。[落合雅樹; 水澤左衛子、浜口功 (血液・安全性研究部)、岡田義昭 (元血液・安全性研究部、現埼玉医科大学)]

3. 海外のロットリリース制度の状況—海外アンケート調査の実施

海外のワクチン等に対するロットリリース制度の状況を調査する目的で、海外のロットリリース関連機関に対するアンケート調査を実施し、昨年度までにカナダ、欧州、中国、韓国、台湾など8つの国と地域の機関から回答を得た。回答からは、ワクチン及び血漿分画製剤をロットリリースの対象にしていること、SLP審査をロットリリースの必須要件としていること等、ロットリリース制度の基本事項については多くの国と地域で一致している一方、試験実施項目や試験実施頻度など、国と地域により異なっている点も多々あることが窺えた。回答を精査して結果を一覧表にまとめた。また、関連してロットリリースに関するWHOガイドラインの和訳を作成した。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、加藤篤、岩城正昭 (細菌第二部)、清原知子 (ウイルス第二部)、嶋崎典子 (インフルエンザウイルス研究センター)、渡邊治雄 (所長)]

4. 国家検定制度のあり方に関する研究

わが国では、生物学的製剤の多くは医薬品医療機器法 (旧薬事法) により特別に定められた医薬品として国が行う検定に合格しなければ市場に出すこと (ロットリリース) ができない。ワクチンはこのような生物学的製剤の一つである。WHOは、国によるワクチンのロットリリースに製造と試験記録の要約 (SLP) の書類審査を必須要件としており、それを受けてわが国も平成24年10月より国家試験に加えSLP審査を検定に取り入れた。導入

後2年余を経過して得られたSLP審査制度の状況をまとめ、SLP審査制度を含む国家検定制度の今後の課題について検討するため「ワクチンの品質確保とこれからの国家検定制度」と題する国際シンポジウムを企画・開催し、総括した。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤、渡邊治雄 (所長)]

5. 動物試験代替法の検討

生物学的製剤の安全性と有効性を評価する非臨床的試験として動物を使った試験の果たす役割は大きい。しかし、生物学的製剤の安全性と有効性を決定する科学的要因が明らかになるに伴って、動物試験に代えて物理化学的あるいは生化学的手法が試験に採用されつつある。動物試験は未知の物でも安全性を評価できること、生体としての反応を評価できる等の利点があるものの、その一方で動物飼育等の準備と試験の実施に時間を要すること、個体間のバラツキに起因する実験誤差の幅が大きいこと、使用動物並びにこれらの飼育設備の維持管理に経費を要する欠点がある。国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター新規試験法評価室の日本動物実験代替法評価センター (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods : JaCVAM) の運営委員会活動にオブザーバーとして参加し、主に化粧品、医薬品開発に用いる動物代替試験の代替手順を学んだ。この一方で、所内の代替試験の検討を支援した。今年度は、狂犬病ワクチンの不活化確認試験、百日せきワクチンの安全性試験の一つであるヒスタミン増感試験 (「残存百日咳毒素活性に関する研究」項を参照) を進めた。[落合雅樹、加藤篤、林昌宏 (ウイルス第一部)、小島肇 (国立医薬品食品衛生研究所)]

V. 新規ワクチンに関する研究

1. 中空型マイクロニードル (MN) を利用したワクチン皮内投与デバイスの開発

ワクチンを簡便・確実に皮内投与するための医療機器として中空型MNの開発研究を行っている。MNを利用したワクチン投与は、従来の皮下注射法や筋肉内注射法に比べて投与時の痛みが少なく簡便で、免疫効果についても優位性が期待されている。開発中の中空型MNを用いて不活化A型肝炎ウイルス抗原をラットの皮内に投与して抗体応答を観察した。中空型MNによる皮内投与により同量の抗原を皮下注射した場合と比較して有意に高いELISA抗体価及び中和抗体価が観察された。誘導された血中抗

体は最終免疫後20週まで高値に維持されていた。IgG抗体のサブクラスを分析したところ、中空型MNによる皮内投与ではIgG2b抗体（Th1タイプ）とIgG2a抗体（Th2タイプ）がともに産生されていたが、皮下注射ではIgG2b抗体が主体であった。[内藤誠之郎；住田知也、植村大蔵、兒玉賢洋、高瀬一郎（凸版印刷株式会社）、清原知子（ウイルス第二部）、前山順一（血液・安全性研究部）]

2. 凍結乾燥製剤充填型マイクロニードル（MN）アレイの開発
薬剤収容部を有するMNを複数配列した薬剤投与装置を考案し、特許申請した（出願番号：特願2015-54687）。同装置は薬剤収容部を有することから、MNの表面に薬剤を塗布する従来型の装置より多量の薬剤を容易に搭載できるものと期待される。また薬剤を収容した状態で凍結乾燥することにより、長期保存可能な製剤を製造することが可能と考えられる。実証研究として、卵白アルブミンを搭載した凍結乾燥製剤充填型MNアレイを製作し、ラット皮内に投与した。その結果、通常の注射器を用いて皮下注射または皮内注射した場合と比較して、同等若しくはそれ以上の抗体応答が誘導されることを確認した。[内藤誠之郎；住田知也、植村大蔵、兒玉賢洋、高瀬一郎（凸版印刷株式会社）]

放射線管理業務

I. 講習会

新規放射線取扱業務従事者、継続者、新規外国人放射線取扱業務従事者、RIを使用しない管理区域立入者に対する教育訓練を実施した（前出の表参照）。[鈴木寿子、本田尚子、田村克、藤本浩文、加藤篤、土田耕三、石井孝司；松原久美子、甲斐雅規、鈴木幸一、中永和枝（ハンセン病研究センター）、高館信行（総務部・研究支援係）]

II. 日常管理業務

1. 通常の日常管理業務を行った。放射性同位元素の購入、入庫登録、保管・使用記録の管理、放射性同位元素の廃棄物の記録と管理、施設点検、汚染検査、排気、排水の放射性同位元素量の測定、施設の定期点検、震度4以上の地震発生時の施設点検と原子力規制委員会への報告（平成26年5月5日（戸山庁舎、新宿区震度4）、平成26年9月16日（戸山庁舎、新宿区震度4））、

放射線取扱業務従事者出入り管理、一時立ち入り者の出入り管理と教育及び訓練、従事者の被曝線量の管理、他。

2. 放射性同位元素等で汚染した保管廃棄物を日本アイソトープ協会に払い出した。

3. 戸山、村山、ハンセン研の各事業所の管理状況報告書を厚生労働大臣名で原子力規制委員会研究支援係を經由して6月に提出した。

4. 放射線源登録管理制度に基づき戸山と村山の各事業所の線源固有情報等を研究支援係を通じて6月に電子登録した。[鈴木寿子、本田尚子、田村克、藤本浩文、加藤篤、土田耕三、石井孝司；松原久美子、甲斐雅規、鈴木幸一、中永和枝（ハンセン病研究センター）、高館信行（総務部・研究支援係）]

信頼性保証業務

I. 生物学的製剤の国家検定・検査に関する信頼性保証業務

1. 国家検定及び検査に係るSOP 原本の一元管理

1) 受付件数

平成26年度中に取扱ったSOP原本の実績は、以下の通りである。
検定SOP：新規作成 20件、修正 1件、改訂 85件、廃止 14件、有効SOP数 531通。検査SOP：新規作成0件、修正 0件、改訂 10件、廃止 0件、有効SOP数 57通。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

2) 各部等で作成されたSOP 案へのコメント提出

検定検査に係る新規に作成されたSOP及び改訂されたSOPのうち、各部等で承認前に作成者から確認を依頼されたものについて、「検定・検査の実施に関わる標準作業手順書（検定等SOP）作成要綱」を満たしているかといった観点から内容を精査してコメントを提出した。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、内田孝子、近田俊文、加藤篤]

2. SLP審査に関する業務

1) SLP様式の確認業務

品目間、製販業者間でSLP様式の整合性を図り、適正にSLP審査業務を遂行するために、作成、変更された全てのSLP様式について、製販業者に通知する前の段階で内容を精査し、必要に応

品質保証・管理部

じて担当部署に修正等を依頼した。[内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤]

2) SLP様式の製販業者への通知

医薬品医療機器法施行規則第197条の3に基づいてSLP様式を製販業者に通知するための文書の準備を、検定業務専門官と協力して行った。平成26年度に作成または変更されて感染研から製販業者に通知されたSLP様式は、計51通であった。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤、北山雄二（業務管理課・検定業務専門官）]

3) 承認書等の管理及び貸出業務

承認書等は、「承認書等取扱規程」にしたがって厳重なセキュリティのもとで管理され、また、SLP 様式作成及びSLP審査等の担当者に貸し出されている。当室は、総務部業務管理課と協力して承認書等の管理及び貸出業務を行った。[内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、内田孝子、加藤篤、北山雄二（業務管理課・検定業務専門官）]

3. マネジメントレビューの実施に関する業務

PIC/S要件への適合を目的とした検定・検査業務の品質マネジメント体系の整備において、新たに制定された「検定・検査業務に係るマネジメントレビュー実施手順書」に従い、所長によるマネジメントレビューの実施を補佐した。当室は、マネジメントレビュー総括資料の作成依頼、提出された総括資料の取りまとめ、マネジメントレビューの実施（平成26年8月8日）補佐、所長指摘事項のまとめ、関係部署への指摘事項の配布等を行った。[加藤篤、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子]

4. 公的医薬品試験検査機関（OMCL）としての感染研の認定調査に係る対応に関する業務

日本がPIC/Sに正式に加盟を申請したのに合わせて、感染研もOMCLとしてPIC/Sが求める要件に合致した信頼性保証体制が求められる事になった。前年度に引き続き、感染研は平成26年8月19日に厚労省監麻課とPMDAによるOMCLの認定に係る調査を受け、平成26年12月26日付でOMCLとして（継続）認定を受けた。[加藤篤、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、倉根一郎（副所長）、北山雄二（業務管理課・検定業務専門官）]

5. 品質保証・管理部第二室のウェブページの運営

検定検査業務の円滑な遂行に資するために、品質保証・管理部第二室のウェブページを、随時、最新の状態に更新した。[内田孝子、内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

6. 検定検査業務評価委員会ウェブページの運営

検定検査業務評価委員会からの依頼に応じて、当該委員会ウェブページを随時更新した。[熊谷友望（業務管理課）、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、近田俊文、内田孝子、加藤篤]

7. 生物学的製剤基準ウェブページの運営

生物学的製剤基準のウェブページを、生物学的製剤基準の改正告示に対応して、最新の状態に更新した。[内田孝子、藤田賢太郎、内藤誠之郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤]

8. 検定・検査教育講習会への協力

検定検査教育小委員会による講習会の開催に協力し、また同講習会の講師を務めた。また、講習会への出席者の記録を作成し、検定検査教育小委員会に報告した。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

9. 国家検定・検査に係る品質マネジメントに関する文書の整備

1) 第一階層文書の整備

検定検査品質保証委員会が、「検定・検査業務の品質マネジメント指針」第10版改正案を作成するのに協力した。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤]

2) 第二階層文書の整備

検定検査品質保証委員会が、「SLP様式作成指針」第2版改正案、及び「検定検査業務における機密電子書類の取り扱いについて」第1版案を作成するのに協力した。また、「検定・検査に係る逸脱管理に関する手順書」に関連して「逸脱発生・評価報告書記入要領」を作成した。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤]

10. WHOのECBS勉強会の開催と報告

品質保証・管理部

WHOのECBS（平成26年10月13日～16日）で審議予定のガイドライン等に関する勉強会（10月6日実施）の企画・運営を担当し、帰国後の報告会を行った。〔落合雅樹、内藤誠之郎、内田孝子、加藤篤、浜口功（血液・安全性研究部）〕

1 1. 村山庁舎10号棟標準品保管室管理業務

10号棟の標準品保管室の管理業務を担当し、入室許可者の管理、室温の温度監視等を行った。〔内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、加藤篤〕

1 2. 予防接種後副反応サーベイランスに関する業務

平成25年4月1日に改正予防接種法が施行され、厚労省（平成26年11月25日以降はPMDA）に報告された予防接種後副反応報告書が感染研にも共有されることになり、感染症疫学センターと当室が協力して集計し、3ヶ月毎に所内報告を行った。また、同時接種の集計方法等について、感染症疫学センターに加え、厚労省、PMDAと合同で打ち合わせを行い検討した。〔落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、加藤篤；多屋馨子、新井智、佐藤弘、奥野英雄、森野紗衣子、大石和徳（感染症疫学センター）〕

II. 検定コンピュータシステム関連業務

1. 検定コンピュータシステムの管理業務

検定コンピュータシステムの日常メンテナンス業務及びシステム管理業務を実施するとともに、トラブル等への対応、必要に応じてシステムの改善を図った。またシステム保守業者との定例会を開催し、システムに関する情報の共有化及び運用・保守の方針に関する検討を行った。〔落合雅樹、藤田賢太郎、熊谷友望（業務管理課）、内田孝子、内藤誠之郎、近田俊文、加藤篤〕

2. 検定告示の一部改正等に伴うシステム情報の登録業務

検定告示の一部改正に伴うシステム情報の登録業務を実施した。また今年度、新たに承認前検査及び収去検査の対象品目として受け付けた医薬品のシステムへの登録作業を行った。〔藤田賢太郎、落合雅樹、熊谷友望（業務管理課）、内田孝子、内藤誠之郎、近田俊文、加藤篤〕

3. 検定コンピュータ関連ウェブページの運営

検定コンピュータシステムの円滑な運用に資するため、検定コンピュータ関連ウェブページ（検定検査コンピュータ小委員会ページを含む）を随時更新した。〔熊谷友望（業務管理課）、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、内田孝子、近田俊文、加藤篤〕

4. 検定手数料等の算定に係る支援業務

検定業務専門官からの依頼に応じて、検定手数料、試験検査手数料、製品交付手数料等（検定手数料等）の算定に係る支援業務を行った。また、手数料の一部見直しに向けて各部署から提出された試験単価表のとりまとめ支援を行い、平成27年1月16日に検定手数料等が改正された。〔熊谷友望（業務管理課）、落合雅樹、藤田賢太郎、内田孝子、内藤誠之郎、加藤篤；北山雄二、郡正彦（業務管理課）〕

品質保証に係る国際協力関係業務

I. 研修等

1. 研修の主催

1) MOH study visit on communicable disease control; national legislation guidelines on immunization; organization of immunization's activities, functioning National Regulatory Authorities in Japan（ベトナム保健省一行；平成26年9月26日）〔落合雅樹、宮川昭二（国際協力室）〕

2) Training for Vaccine Lot Release Tests（マレーシア保健省2名；平成26年10月20日～平成26年10月31日）〔加藤篤、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）；高崎智彦、モイ メンリン（ウイルス第一部）；片山和彦、染谷雄一、石井孝司（ウイルス第二部）；駒瀬勝啓、森嘉生（ウイルス第三部）；岩城正昭、大塚菜緒（細菌第二部）；楠英樹、斎藤益満、谷生道一（血液・安全性研究部）、網康至（動物管理室）〕

3) JICA International Program “Strengthening the National Regulatory Authorities (NRA) for Vaccine’s Quality and Safety” (J14-04118)（平成27年1月13日～平成26年2月11日）〔加藤篤、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）；高崎智彦、林昌宏（ウイルス第一部）；片山和彦、石井孝司（ウイルス第二部）；駒瀬勝啓、森嘉生（ウイルス第三部）；佐々木裕子、岩城正昭、森茂太郎、堀野敦子、

品質保証・管理部

大塚菜緒（細菌第二部）、楠英樹（血液・安全性研究部）、板村繁之（インフルエンザウイルス研究センター）、永田典代（感染病理部）、網康至（動物管理室）、棚林清（バイオセーフティ管理室）]

2. 講師参加

1. PMDAにおいて、「生物検定法ソフト講習会：エンドトキシン試験、ワクチン品質管理試験の実際と平行線定量法に関して」講演した。（平成26年4月4日、東京千代田区）[落合雅樹]
2. 国立保健医療科学院が実施した短期研修薬事衛生管理研修コースにおいて、「生物学的製剤の品質保証」について講義した。（平成26年5月20日、埼玉県和光市）[内藤誠之郎]
3. 国立保健医療科学院における専門課程Ⅲ地域保健臨床研修専攻科の研修生に対する医師卒後臨床研修プログラムにおいて、「生物学的製剤の国家検定」について講義した。（平成26年10月23日）[内藤誠之郎]

II. 国際会議参加

1. WHO DTP混合ワクチンの品質管理試験に関するワークショップ（平成26年5月、インドネシア、ジャカルタ）に参加し、品質管理試験データの統計解析演習を担当した。[落合雅樹]
2. Regional Alliance Steering Committee Meeting for National Regulatory Authorities for Vaccine in the Western Pacific Region（平成26年9月、フィリピン、マニラ）[加藤篤、藤田賢太郎]
3. Workshop for National Regulatory Authorities for Vaccines in the Western Pacific Region（平成26年9月、フィリピン、マニラ）[加藤篤、藤田賢太郎]
4. WHO 生物学的製剤の標準化に関する専門家会議（ECBS；平成26年10月、スイス、ジュネーブWHO本部）[加藤篤、落合雅樹、浜口功（血液・安全性研究部）]
5. マウスヒスタミン増感試験代替法の国際ワークショップ（平成27年3月、英国、英国動物試験代替法研究センター（NC3Rs））[落合雅樹]
6. 日中韓 2nd Symposium on Research and Quality Control of Vaccinesの開催（参加機関：中国National Institutes for Food and Drug Control（NIFDC）及び韓国National Institute of Food and Drug Safety Evaluation（NIFDS）等）（平成27年3月2日～3日）[加藤篤、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、熊谷

友望（業務管理課）、伊藤睦代（ウイルス第一部）；片山和彦、清水博之（ウイルス第二部）]

その他

I. 放射線管理に係る事項

1. 戸山、村山、ハンセン研の関係者で構成されるRI3施設協議会（平成26年6月）を開催し、各施設が抱える問題点、今後の計画を共有した。[鈴木寿子、本田尚子、田村克、藤本浩文、加藤篤、土田耕三、石井孝司；松原久美子、甲斐雅規、鈴木幸一、中永和枝（ハンセン病研究センター）、高館信行（総務部・研究支援係）]
2. 放射線安全管理研修会（平成26年9月）に出席し、管理業務に関わる情報収集を行った。[藤本浩文]
3. 戸山庁舎、ハンセン病研究センターにおける安全連絡協議会（戸山庁舎2回（平成26年9月、平成27年3月）、ハンセン病研究センター1回（平成27年3月））に出席し、委員に放射線管理の状況を説明した。[加藤篤、藤本浩文、鈴木寿子、本田尚子、松原久美子（ハンセン病研究センター）]
4. 所の節電対応方針に従い、平成26年4月より6月～9月を除いて戸山庁舎放射線管理区域における空調稼働時間を、従来の6時～23時59分から、7時～22時59分に短縮した。[加藤篤、鈴木寿子、本田尚子、作道隆、藤本浩文、倉根一郎（副所長）]
5. 組織変更に伴う名称変更、および有機溶媒焼却装置の廃止を機に、戸山、村山、ハンセン研の各事業所における放射線障害予防規程、および放射性同位元素等取扱規則の改訂作業を行った。[本田尚子、作道隆、藤本浩文、加藤篤、鈴木寿子、高館信行（総務部・研究支援係）]

II. 品質保証に係る事項

1. PMDAの専門委員として、日本薬局方原案審議委員会の抗生物質委員会及び標準品委員会に出席し、第十七改正日本薬局方の医薬品各条（原薬及び製剤）並びに一般試験法（標準品）についての新規収載案及び既収載改正案の審議に従事した。[近田俊文]
2. 国内外の機関からの依頼に応じて、生物学的製剤の品質管理試験のデータ解析に用いるために開発した統計解析ソフトウェアを配付した。今年度の配付実績は、5 機関（国外：2 機関、国内：3 機関）であった。[落合雅樹、藤田賢太郎、熊谷友望（業

務管理課)、内藤誠之郎、内田孝子、堀内善信 (客員研究員)、
渡邊治雄 (所長)]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表
 - 1) Sassa A, Suzuki T, Kanemaru Y, Niimi N, Fujimoto H, Katafuchi K, Grúz P, Yasui M, Gupta RC, Johnson F, Ohta T, Honma M, Adachi N, Nohmi T, *In vivo* evidence that phenylalanine 171 acts as a molecular brake for translesion DNA synthesis across benzo[a]pyrene DNA adducts by human DNA polymerase κ , *DNA Repair*, 15:21-28, 2014
 - 2) Ochiai M, Horiuchi Y, Yuen, CT, Asokanathan C, Yamamoto A, Okada K, Kataoka M, Markey K, Corbel M and Xing D. Investigation in a murine model of possible mechanisms of enhanced local reactions to post-primary diphtheria-tetanus toxoid boosters in recipients of acellular pertussis-diphtheria-tetanus vaccine. *Hum Vaccin Immunother.*, 10 : 2074–80, 2014
 - 3) Shirato H, Someya Y, Ochiai M, Horiuchi Y, Takahashi M, Takeda N, Wakabayashi K, Ouchi Y, Ota Y, Tano Y, Abe S, Yamazaki S, Wakita T; sIPV Evaluation Group of NIID-Virology II, A national reference for inactivated polio vaccine derived from Sabin strains in Japan. *Vaccine*, 32: 5163-9, 2014
 - 4) Matsui M, Suzuki S, Yamane K, Suzuki M, Konda T, Arakawa Y, Shibayama K. Distribution of carbapenem resistance determinants among epidemic and non-epidemic types of *Acinetobacter* species in Japan. *J. Med. Microbiol.*, 63:870-877, 2014
2. 和文発表
 - 1) 加藤篤 生命科学のためのウイルス学 下遠野邦忠、瀬谷司 完訳 273-298 ウイルス複製の戦略 南江堂、2015年2月10日

II. 学会発表

1. 国際学会等
 - 1) Tamura M, Synthetic effect of RNase E essentiality in *Escherichia coli*, *Frontiers in 2015: Looking Ahead and Setting the Scene for 2020*, Aptos, California, USA, 2015
2. 国内学会等
 - 1) 田村克、本田尚子、藤本浩文、Stanley N. Cohen、加藤篤 : 大腸菌の糖代謝におけるデグラドソーム構造の必須性、第11回21世紀大腸菌研究会、盛岡、6月、2014
 - 2) 内山航大、勝間進、藤本浩文、今西重雄、加藤篤、川崎秀樹、岩永将司 : カイコ培養細胞へ混入する BmMLV の不活化に関する研究、第37回日本分子生物学会年会、神奈川、11月、2014
 - 3) 内藤誠之郎、住田知也、兒玉賢洋、清原知子、前山順一 : 中空型マイクロニードルを利用したワクチン抗原の皮内投与、第18回日本ワクチン学会学術集会、福岡、12月、2014
 - 4) 本田尚子、佐藤法仁、阿戸学、松村隆之、山崎利雄、関塚剛史、黒田誠、中山真彰、小林和夫、大原直也 : A single base insertion in 16S rRNA gene confers Streptomycin dependence in *Mycobacterium bovis* BCG、第88回日本細菌学会総会、岐阜、3月、2015
 - 5) 趙娜、中山真彰、関塚剛史、黒田誠、本田尚子、阿戸学、中島千絵、鈴木定彦、大原直也 : 抗酸菌におけるパラアミノサリチル酸に対する新たな耐性機序の可能性、第88回日本細菌学会総会、岐阜、3月、2015